

**PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR****FLUDARA ORAL 10 mg, comprimate filmate**

Fosfat de fludarabină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Fludara oral și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Fludara oral
3. Cum să utilizați Fludara oral
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fludara oral
6. Informații suplimentare

**1. CE ESTE FLUDARA ORAL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ***Cum acționează Fludara*

Fludara este un medicament care oprește dezvoltarea a noi celule canceroase. Toate celulele din organism se înmulțesc prin diviziune. Pentru aceasta materialul genetic celular (ADN) trebuie copiat și reprodus. Fludara acționează prin blocarea producerii unui nou ADN.

În cancerul celulelor albe (ca leucemia limfocitică cronică), organismul produce numeroase celule albe (limfocite) anormale și nodulii limfatici încep să crească în diferite părți ale corpului.

Celulele albe anormale din sânge, nu funcționează adecvat pentru a putea îndeplini funcțiile normale de apărare și pot scădea numărul celulelor sănătoase ale sângelui. Aceasta poate duce la infecții, o scădere a numărului globulelor roșii (anemie), echimoze, sângerare exagerată sau chiar insuficiență de organ.

Fludara oral este indicat pentru tratamentul leucemiei limfocitare cronice cu celule B (LLC-B) la pacienții cu o producție suficientă de celule sanguine sănătoase.

Primul tratament cu Fludara pentru pacienții cu leucemie limfocitară cronică va fi început numai în cazul formelor avansate ale bolii cu simptomatologie asociată sau în cazul progresiei bolii.

**2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI FLUDARA ORAL****Nu utilizați Fludara oral**

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la fosfatul de fludarabină sau la oricare dintre componentele Fludara (vezi pct.6 "Informații suplimentare")
- dacă aveți probleme renale severe (clearance la creatinină < 30 ml/min)
- dacă numărul globulelor roșii este redus, datorită unui anumit tip de anemie (anemie hemolitică decompensată). Medicul dumneavoastră vă va informa dacă sunteți în această situație

- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Fludara dacă suspectați că vă aflați într-una dintre situațiile enumerate.

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Fludara oral**

În cazul administrării Fludara comprimate filmate, se vor lua măsuri speciale:

- dacă măduva osoasă nu funcționează corespunzător sau dacă aveți o funcționare deficitară sau o supresie a sistemului imunitar sau antecedente de infecții severe. Medicul dumneavoastră poate decide să nu vă recomande acest medicament sau va lua măsuri de precauție.
- dacă nu vă simțiți foarte bine, prezentați echimoze, o sângerare abundentă în urma traumatismelor sau dacă contactați cu ușurință numeroase infecții. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aceste situații apar înainte de începerea tratamentului. Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă pe parcursul tratamentului urina prezintă modificări devenind roșie sau maro sau prezentați urticarie sau vezicule la nivelul pielii. Acestea pot fi semne ale reducerii numărului de celule din sânge care pot fi cauzate fie de boală fie de tratament.

Pe parcursul tratamentului cu Fludara comprimate filmate sistemul dumneavoastră imunitar poate afecta diferite părți ale corpului (fenomen autoimun) sau globulele roșii (hemoliză autoimună) ducând la situații care vă pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de manifestări, medicul dumneavoastră vă va întrerupe tratamentul și e posibil să primiți o altă medicație cum ar fi corticosteroizi sau sânge iradiat (vezi mai jos).

Pe parcursul tratamentului cu Fludara comprimate filmate veți efectua teste regulate ale sângelui și veți fi atent monitorizat.

Spuneți medicului dacă apar simptome neobișnuite ale sistemului nervos central cum ar fi tulburările de vedere. Efectele administrării pe termen lung (mai mult de 6 cure de tratament) asupra sistemului nervos central, nu sunt cunoscute.

La pacienții la care s-au administrat doze de patru ori mai mari decât cea recomandată s-au raportat pierderea vederii, comă și chiar deces. O parte din aceste simptome au apărut cu o întârziere de până la 60 de zile de la întreruperea tratamentului.

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă remarcați orice durere în părțile laterale ale corpului, sânge în urină sau reducerea cantității de urină. Dacă boala dumneavoastră este foarte severă, organismul dumneavoastră poate avea dificultăți în a elimina reziduurile rezultate din celulele distruse de Fludara. Acesta fenomen se numește sindrom de liză tumorală putând cauza insuficiență renală și probleme cardiace și poate apare din prima săptămână de tratament. Medicul dumneavoastră este avizat de posibilitatea apariției acestui fenomen și vă poate recomanda altă medicație pentru a-l preveni. Medicul poate decide să începeți tratamentul în spital.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți nevoie de transfuzie de sânge și ați început tratamentul cu Fludara (sau îl veți începe). Medicul dumneavoastră se va asigura că sângele transfuzat este tratat prin iradiere. Transfuzia sângelui neiradiat poate genera complicații severe și chiar deces.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă remarcați orice schimbare apărută la nivelul pielii dumneavoastră pe parcursul tratamentului sau după întreruperea tratamentului. Dacă aveți sau ați avut cancer al pielii, acesta poate fi agravat sau recidiva pe parcursul administrării Fludara sau după aceea. Ca urmare a reducerii mecanismului de apărare a organismului, puteți dezvolta cancer al pielii pe parcursul sau după tratamentul cu Fludara.

#### *Alte aspecte care trebuie luate în considerare la utilizarea Fludara*

Atât bărbații, cât și femeile, dacă se află în perioada fertilă trebuie să utilizeze metode de contracepție eficiente în timpul tratamentului și pentru cel puțin 6 luni după terminarea lui.

Dacă aveți nevoie de vaccinare, adresați-vă medicului dumneavoastră deoarece vaccinurile vii trebuie evitate pe parcursul și în timpul tratamentului cu Fludara.

Dacă aveți probleme renale sau aveți peste 70 de ani, trebuie efectuate regulat analize de sânge și /sau analize de laborator pentru a verifica funcția renală. Dacă problemele dumneavoastră renale sunt severe nu trebuie să luați acest medicament. (vezi "Nu utilizați Fludara și pct. 3 "Cum se utilizează Fludara").

Fludara comprimate filmate poate determina mai frecvent vărsături și greață decât Fludara administrat i.v. Dacă este o problemă pentru dumneavoastră, medicul dumneavoastră va lua în considerare schimbarea căii de administrare.

#### *Pacienții în vârstă și Fludara*

Persoanelor în vârstă de peste 70 de ani li se va monitoriza regulat funcția renală (a se vedea pct.3 "Cum se utilizează Fludara").

Persoanele în vârstă de peste 75 de ani vor beneficia de monitorizare specială.

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Fludara oral la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

#### **Utilizarea altor medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Este important să informați medicul în special despre :

- pentostatin (deoxicoformicin), utilizat de asemenea pentru tratarea LLC-B. Luând cele două medicamente concomitent pot apare complicații severe la nivelul plămânilor.

- dipiridamol, utilizat pentru a preveni coagularea excesivă a sângelui sau alte medicamente similare. Acestea pot reduce eficacitatea terapeutică a Fludara.

—citarabină (Ara-C) utilizată în tratamentul leucemiei limfaticice cronice. Dacă Fludara se administrează concomitent cu citarabina concentrația formei active a Fludara în celulele leucemice poate crește.

#### **Utilizarea Fludara oral cu alimente și băuturi**

Nu se cunosc interacțiuni cu alimentele sau băuturile.

Fludara oral se poate administra concomitent cu alimente sau băuturi.

#### **Sarcina și alăptarea**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

#### *Sarcina și paternitatea*

Fludara nu trebuie administrată în timpul sarcinii deoarece studiile la animal și experiența limitată la om au demonstrat riscul apariției anomaliiilor la făt precum și pierderea sarcinii sau nașterea prematură.

Dacă sunteți gravidă sau suspectați o sarcină spuneți medicului imediat.

Dacă sunteți femeie în perioada fertilă, utilizați metode contraceptive în timpul tratamentului și pentru cel puțin 6 luni după tratament.

Bărbații cărora li s-a administrat Fludara și care sunt în perioada fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive pe parcursul tratamentului și cel puțin 6 luni după aceea.

Dacă sunteți însărcinată medicul dumneavoastră va evalua cu grijă beneficiile tratamentului și posibilele riscuri pentru făt și va preciza Fludara numai dacă este strict necesar.

#### *Alăptarea*

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu acest medicament. Nu este cunoscut dacă acest medicament trece în laptele matern la femeile tratate cu Fludara. În studiile efectuate la animal substanța activă din Fludara s-a regăsit în laptele matern.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Fludara poate reduce capacitatea de a conduce sau de a folosi utilaje deoarece s-a constatat că poate produce oboseală, stare de slăbiciune, somnolență, tulburări de vedere, confuzie, agitație sau convulsii. Nu încercați să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până nu sunteți sigur că nu sunteți afectat.

#### **Informații importante privind unele componente ale Fludara oral**

Medicamentul conține lactoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **3. CUM SĂ UTILIZAȚI FLUDARA ORAL**

Utilizați întotdeauna Fludara oral exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Fludara comprimate filmate va fi administrată sub supravegherea unui medic specialist cu experiență în tratamentul cu antineoplazice. Doza recomandată variază în funcție de pacient. Poate varia în funcție de suprafața corporală. Aceasta se măsoară în (m<sup>2</sup>) și depinde de greutatea și înălțimea dumneavoastră.

#### *Cum se administrează Fludara comprimate filmate*

Înghițiți comprimatele întregi, cu apă. Nu fragmentați și nu mestecați comprimatele. Comprimatele se pot administra fie pe stomacul gol fie după masă.

*Doza recomandată* este de 40 mg/m<sup>2</sup> de suprafață corporală o dată pe zi. Doza uzuală este între 3 și 10 comprimate o dată pe zi. Numărul exact de comprimate va fi calculat de medicul dumneavoastră.

#### *Cât timp se administrează*

Administrați doza stabilită de medic o dată pe zi timp de 5 zile consecutiv.

Această cură de 5 zile consecutive se va repeta la fiecare 28 de zile până când medicul decide că s-a obținut efectul dorit (de obicei după 6 cicluri).

Durata tratamentului cu Fludara depinde de eficacitatea tratamentului și de cât de bine tolerați dumneavoastră tratamentul. Dacă reacțiile adverse care apar devin o problemă, repetarea curelor poate fi întârziată și/sau se pot diminua dozele.

Pe parcursul tratamentului sunt necesare efectuarea de teste ale sângelui la fiecare cură de tratament. Doza dumneavoastră individuală va fi stabilită cu grijă, în funcție de numărul celulelor sanguine și de răspunsul la tratament. Dacă numărul celulelor sanguine este prea scăzut următorul ciclu de tratament poate fi reprogramat până la peste două săptămâni sau se poate reduce doza.

Dacă ați urmat tratamentul timp de două săptămâni și nu ați răspuns la tratament dar prezentați doar puține simptome determinate de scăderea numărului de celule din sânge, medicul dumneavoastră poate decide creșterea dozei.

Dacă aveți probleme renale sau aveți vârsta peste 70 de ani, veți face periodic teste pentru verificarea funcției renale. Dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează corespunzător, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză mai mică. Dacă funcția renală este sever afectată nu vă va fi prescris acest medicament (vezi de asemenea pct. "Nu utilizați Fludara").

**Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Fludara oral**

Spuneți imediat medicului că ați luat prea multe comprimate de Fludara sau adresați-vă imediat departamentului de primire urgențe.

Dozele mari pot induce o scădere severă a numărului de celule din sânge. Supradozajul poate cauza orbirea, coma și chiar decesul.

**Dacă uitați să utilizați Fludara oral**

Informați medicul cât de curând posibil, dacă ați omis administrarea unei doze sau ați vărsat după ce ați luat comprimatul. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

**Dacă încetați să utilizați Fludara oral**

Adresați-vă mai întâi medicului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Fludara oral poate determina reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă nu sunteți siguri că ați înțeles descrierea reacțiilor adverse de mai jos, rugați medicul să vă explice.

Anumite reacții adverse vă pot pune viața în pericol .

*Informați medicul imediat în cazul în care:*

- aveți dificultăți de respirație, prezentați tuse sau aveți dureri în piept. Aceste simptome pot fi datorate tulburărilor pulmonare.
- aveți palpitații (în condiții normale bătăile inimii nu sunt percepute conștient) sau dureri de piept, acestea sunt simptome ale tulburărilor cardiace.
- remarcați vânătăi, o sângerare neobișnuită după traumatisme sau dacă suspectați că ați contactat infecții. Acestea pot fi determinate de reducerea numărului de celule sanguine care poate induce și o creștere a riscului infecțiilor provocate de micoorganisme care în mod normal nu produc boli la persoanele sănătoase, (inclusiv reactivarea virusurilor latente cum ar fi herpes zoster).
- remarcați orice durere în părțile laterale ale corpului, sânge în urină sau reducerea cantității de urină. Acestea pot fi semne ale sindromului de liză tumorală (vezi "Măsuri speciale").

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție:

- foarte frecvente (apar la mai mult de 1 din 10 persoane);
- frecvente (apar la mai puțin de 1 din 10 persoane);
- mai puțin frecvente (apar la mai puțin de 1 din 100 persoane);
- rare (apar la mai puțin de 1 din 1000 persoane);
- foarte rare (apar la mai puțin de 1 din 10000 persoane);
- cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacțiile adverse rare (mai puțin de 1 la fiecare 1000 de pacienți) au fost identificate din raportările după punerea pe piață.

*Foarte frecvente*

- infecții (unele dintre ele grave)
- vânătăi sau sângerări determinate de reducerea numărului de celule din sânge
- tuse
- vărsături, diaree, greață și alte tulburări la nivelul stomacului sau intestinului
- febră
- oboseală

- stare de slăbiciune.

#### *Frecvente*

- alte cancere ale sângelui (cei mai mulți pacienți aflați în această situație au fost tratați anterior sau în același timp cu medicamente antitumorale sau radioterapie)
- deprimarea activității măduvei osoase
- pierderea drastică a poftei de mâncare urmată de pierderea în greutate (anorexia)
- amorțeli sau slăbiciune la nivelul membrelor (neuropatia periferică)
- tulburări de vedere
- inflamații la nivelul cavității bucale
- erupții cutanate
- frisoane
- stare generală de rău
- inflamații datorate retenției excesive de fluide
- inflamații ale mucoaselor tubului digestiv de la gură până la anus.

#### *Mai puțin frecvente*

- tulburări autoimune
- sindrom de liză tumorală
- confuzie
- toxicitate la nivelul plămânilor: cicatrici la nivelul plămânilor (fibroză pulmonară), inflamație la nivelul plămânilor, dificultăți în respirație
- sângerări la nivelul stomacului sau intestinelor
- valori anormale ale enzimelor hepatice și pancreatice.

#### *Rare*

- tulburări la nivelul sistemului limfatic datorat infecției virale
- agitație
- convulsii
- comă
- inflamații sau tulburări la nivelul nervului optic
- orbire
- insuficiență cardiacă
- tulburări de ritm cardiac
- cancer de piele
- reacții cutanate și/sau ale mucoaselor cu înroșire, inflamații, vezicule și eroziuni
- inflamarea vezicii urinare, care poate cauza durere la urinare și poate provoca apariția de sânge în urină.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ FLUDARA ORAL**

Nu utilizați Fludara oral după data de expirare înscrisă pe ambalaj după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Fludara oral

- Substanța activă este fosfat de fludarabină. Fiecare comprimat filmat conține fosfat de fludarabină 10 mg.
- Celelalte componente sunt: *nucleu*: lactoză monohidrat, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru, croscarmeloză sodică, stearat de magneziu; *film*: hipromeloză 2910, talc, dioxid de titan (E 171), oxid roșu de fer (E 172) și oxid galben de fer (E 172)

### Cum arată Fludara oral și conținutul ambalajului

Fludara oral se prezintă sub formă de comprimate filmate de culoare roz-portocaliu, în formă de capsulă, marcate pe o față cu „LN” și cu un hexagon pe cealaltă față.

Este disponibil în cutii cu un flacon din polietilenă cu sistem de închidere securizat pentru copii, conținând 3 sau 4 blistere din Al/Al a câte 5 comprimate filmate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

GENZYME EUROPE B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam, Olanda

### Producători

GENZYME LIMITED  
37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk, CB9 8PU, Marea Britanie

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36, avenue Gustave Eiffel  
37100 Tours, Franța

**Acest prospect a fost aprobat în Mai, 2020**